



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 August 2019¹
EMA/PRAC/408018/2019
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nowa treść informacji o produkcie – fragmenty zaleceń PRAC dotyczących zgłoszeń

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 8-11 lipca 2019 r.

Informacje o produkcie leczniczym, zawarte w niniejszym dokumencie, pochodzą z dokumentu zatytułowanego „Zalecenia PRAC dotyczące zgłoszeń”, zawierającego pełną treść zaleceń PRAC dotyczących aktualizacji druków informacyjnych produktu leczniczego, a także pewne ogólne wskazówki odnoszące się do zgłoszeń. Dokument jest dostępny [tutaj](#) (wyłącznie w angielskiej wersji językowej).

Nowy tekst, który ma być dodany w drukach informacyjnych produktu, jest podkreślony. Bieżący tekst, który ma być usunięty, jest ~~przekreślony~~.

1. Produkty do żywienia pozajelitowego² zawierające aminokwasy i (lub) lipidy z dodatkiem witamin i (lub) pierwiastków śladowych – niepożądane skutki u noworodków leczonych roztworami niechronionymi przed światłem (Nr EPITT 19423)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

(* zwrot noworodków i należy zawrzeć, jeżeli produkt jest przeznaczony dla tej grupy)

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Podczas stosowania u <noworodków i * > dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w worku i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.4, 6.3 i 6.6).

¹ Intended publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

² Przeznaczone do stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat.



4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

[Dotyczy produktów wskazanych do stosowania u noworodków (do 28. dnia życia)]

Narażenie na działanie światła roztworów do dożylnego żywienia pozajelitowego, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, może mieć niepożądane skutki dotyczące odpowiedzi klinicznej u noworodków, ze względu na wytwarzanie się nadtlenków i innych produktów rozpadu. Podczas stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, lek <nazwa własna> należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.2, 6.3 i 6.6).

[Dotyczy produktów przeznaczonych do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, ale NIE wskazanych do stosowania u noworodków]

Narażenie na działanie światła roztworów do dożylnego żywienia pozajelitowego, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, może prowadzić do wytworzenia się nadtlenków i innych produktów rozpadu. Podczas stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, lek <nazwa własna> należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.2, 6.3 i 6.6).

6.3. Okres ważności

Podczas stosowania u <noworodków i * > dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w worku i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.2, 4.4 i 6.6).

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Podczas stosowania u <noworodków i * > dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania. Narażenie leku <nazwa własna> na działanie światła, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, prowadzi do wytworzenia się nadtlenków i innych produktów rozpadu, co można ograniczyć zapewniając ochronę przed światłem (patrz punkt 4.2, 4.4 i 6.3).

Ulotka dla pacjenta

(*zwrot noworodków i należy zawrzeć, jeżeli produkt jest przeznaczony dla tej grupy)

[Dotyczy produktów przeznaczonych do stosowania u <noworodków i * > dzieci w wieku poniżej 2 lat]

2. Ostrzeżenia i środki ostrożności

Podczas stosowania u <noworodków i * > dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w worku i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania. Narażenie leku <nazwa własna> na działanie światła, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, prowadzi do wytworzenia się nadtlenków i innych produktów rozpadu, co można ograniczyć zapewniając ochronę przed światłem.

3. Sposób podawania

Podczas stosowania u <noworodków i * > dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w worku i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 2).

5. Jak przechowywać lek <nazwa własna>

Podczas stosowania u <noworodków i * > dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w worku i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 2).

Sekcja na końcu ulotki dla pacjenta

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego.

Sposób podawania

Podczas stosowania u <noworodków i * > dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w worku i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

[Dotyczy produktów przeznaczonych do stosowania u noworodków (do 28. dnia życia)]

Narażenie na działanie światła roztworów do dożylnego żywienia pozajelitowego, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, może mieć niepożądane skutki dotyczące odpowiedzi klinicznej u noworodków, ze względu na wytwarzanie się nadtlenków i innych produktów rozpadu. Podczas stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, lek <nazwa własna> należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania.

[Dotyczy produktów przeznaczonych do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, ale NIE dla noworodków]

Narażenie na działanie światła roztworów do dożylnego żywienia pozajelitowego, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, prowadzi do wytworzenia się nadtlenków i innych produktów rozpadu. Podczas stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, lek <nazwa własna> należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania.

Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Podczas stosowania u <noworodków i * > dzieci w wieku poniżej 2 lat chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania. Narażenie leku <nazwa własna> na działanie światła, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, prowadzi do wytworzenia się nadtlenków i innych produktów rozpadu, co można ograniczyć, zapewniając ochronę przed światłem.

Oznakowania opakowania

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(*zwrot noworodków i należy zawrzeć, jeżeli produkt jest przeznaczony dla tej grupy)

Podczas stosowania u <noworodków i * > dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w worku i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania.

2. Mesalazyna – kamica układu moczowego (Nr EPITT 19405)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności

Po zastosowaniu mesalazyny odnotowano przypadki wystąpienia kamicy układu moczowego, w tym kamieni składających się w 100% z mesalazyny. Podczas leczenia należy przyjmować odpowiednią ilość płynów.

4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: kamica układu moczowego*

* Więcej informacji w punkcie 4.4

Ulotka dla pacjenta

2. Ostrzeżenia i środki ostrożności

Stosowanie mesalazyny może prowadzić do wystąpienia kamieni nerkowych. Objawy mogą obejmować ból po bokach brzucha oraz krwiomocz. Podczas leczenia mesalazyną należy przyjmować odpowiednią ilość płynów.

4. Możliwe działania niepożądane

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- kamienie nerkowe i związane z nimi ból nerek (patrz także punkt 2)

3. Ondansetron – sygnały dotyczące wad wrodzonych po narażeniu *in utero* podczas pierwszego trymestru ciąży, wynikające z najnowszych publikacji (Nr EPITT 19353)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny rozważyć zastosowanie antykoncepcji.

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania ondansetronu u kobiet w ciąży nie zostało potwierdzone. Na podstawie doświadczenia z badań epidemiologicznych, podejrzewa się, że ondansetron podawany w pierwszym trymestrze ciąży wywołuje deformacje twarzoczaszki.

W jednym z badań kohortowych, które obejmowało 1,8 miliona kobiet w pierwszym trymestrze ciąży, stosowanie ondansteronu powiązane ze zwiększonym ryzykiem deformacji twarzoczaszki [3 dodatkowe przypadki na 10 000 leczonych kobiet; skorygowane ryzyko względne, 1,24, (95% CI 1,03-1,48)].

Dostępne badania epidemiologiczne w zakresie deformacji serca wykazują sprzeczne wyniki.

~~Ocena eksperymentalnych badań~~ Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośrednie lub pośrednie niepożądane działanie dotyczące toksyczności reprodukcyjnej, ~~rozwoju zarodka lub płodu, przebiegu ciąży oraz rozwoju perinatalnego i postnatalnego~~. Ponieważ jednak badania na zwierzętach nie zawsze pozwalają przewidzieć reakcję u ludzi, kobiety w ciąży nie powinny stosować ondansteronu.

Ondansteronu nie należy stosować podczas pierwszego trymestru ciąży.

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa własna>

Ciąża i karmienie piersią

Nie stwierdzono, czy lek <nazwa produktu> jest bezpieczny dla kobiet w ciąży. Nie należy stosować leku <nazwa własna> w pierwszym trymestrze ciąży. Wynika to z tego, że lek <nazwa własna> może nieznacznie zwiększyć ryzyko wystąpienia rozszczepu wargi i (lub) podniebienia [otworu lub szczeliny w górnej wardze i (lub) podniebieniu]. Jeżeli pacjentka jest już w ciąży, podejrzewa ciążę lub planuje zajście w ciążę, przed zastosowaniem leku <nazwa własna> powinna skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą. Jeżeli pacjentka jest kobietą w wieku rozrodczym, może zostać doradzone zastosowanie skutecznej antykoncepcji.

4. Inhibitory czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF) do podawania ogólnoustrojowego³ – rozwarstwienie tętnicy i tętniak (EPITT nr 19330)

Aksyty nib

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Krwotok

W badaniach klinicznych aksyty nibu notowano zdarzenia krwotoczne (patrz punkt 4.8).

Aksyty nibu nie badano u pacjentów z udokumentowanymi nieleczonymi przerzutami do mózgu lub świeżym krwawieniem z przewodu pokarmowego, dlatego leku nie należy stosować u tych pacjentów. Jeśli jakieś krwawienie spowoduje konieczność interwencji medycznej, należy na pewien czas przerwać stosowanie aksyty nibu. ~~Zgłaszano przypadki pęknięcia tętniaka (w tym wcześniej już rozpoznanego); niektóre z nich zakończyły się zgonem. Przed rozpoczęciem leczenia aksyty nibem pacjentów, u których stwierdzono tętniaka, należy starannie rozważyć związane z tym ryzyko.~~

Tętniak i rozwarstwienie tętnicy

³ Aflibercept; aksyty nib; bewacyzumab; kabozantynib; lenwatynib; nintedanib; pazopanib; ponatynib; ramucyrumab; regorafenib; sorafenib; sunitynib; tywozanib; wandetanib

Stosowanie inhibitorów szlaku VEGF u pacjentów z nadciśnieniem lub bez nadciśnienia może sprzyjać tworzeniu tętniaka i (lub) rozwarstwieniu tętnicy. Przed rozpoczęciem stosowania leku Inlyta należy starannie rozważyć to ryzyko, zwłaszcza u pacjentów z takimi czynnikami ryzyka, jak nadciśnienie lub tętniak w wywiadzie.

4.8. Działania niepożądane

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zaburzenia naczyniowe

Częstość występowania „częstość nieznana”: tętniak i rozwarstwienie tętnicy

Przypisy:

^hW tym wydłużenie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji, krwawienie z odbytu, ~~pęknięcie tętniaka~~, krwotok tętniczy[...]

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Inlyta

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Inlyta należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką:

jeśli u pacjenta występują krwawienia.

Inlyta może zwiększać ryzyko krwawienia. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli u pacjenta w trakcie stosowania tego leku wystąpi krwawienie, wykrztuszenie krwi lub krwawa plwocina. ~~Przed zastosowaniem leku należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta został rozpoznany tętniak (nieprawidłowe balonowate wybrzuszenie ściany tętnicy), ponieważ lek Inlyta może zwiększać ryzyko pęknięcia tętniaka.~~

jeśli pacjent ma lub w przeszłości miał tętniaka (powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego) lub rozdarcie ściany naczynia krwionośnego.

4. Możliwe działania niepożądane

Krwawienie. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeżeli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów lub wystąpi ciężkie krwawienie w trakcie stosowania leku Inlyta: czarne smołowate stolce, wykrztuszenie krwi lub krwawa plwocina albo zmiany świadomości. ~~Przed rozpoczęciem stosowania leku należy poinformować lekarza, jeżeli u pacjenta został zdiagnozowany tętniak.~~

Inne działania niepożądane leku Inlyta mogą obejmować:

Częstość występowania: „częstość nieznana”

Powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego lub przerwanie ściany naczynia krwionośnego (tętniak i rozwarstwienie tętnicy)

Lenwatinib

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tętniak i rozwarstwienie tętnicy

Stosowanie inhibitorów szlaku VEGF u pacjentów z nadciśnieniem lub bez nadciśnienia może sprzyjać tworzeniu tętniaka i (lub) rozwarstwieniu tętnicy. Przed rozpoczęciem stosowania leku <nazwa własna> należy starannie rozważyć to ryzyko, zwłaszcza u pacjentów z takimi czynnikami ryzyka, jak nadciśnienie lub tętniak w wywiadzie.

4.8. Działania niepożądane

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zaburzenia naczyniowe

Częstość występowania „niezbyt często”: ~~Dyssekcja aorty~~

Częstość występowania „częstość nieznana”: tętniak i rozwarstwienie tętnicy

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed przyjęciem <nazwa własna>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku <nazwa własna> należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką: jeśli pacjent ma lub w przeszłości miał tętniaka (powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego) lub rozdarcie ściany naczynia krwionośnego.

4. Możliwe działania niepożądane

Inne działania niepożądane obejmują:

Niezbyt często

~~ciężki ból pleców, klatki piersiowej lub brzucha związany z rozwarstwieniem ściany aorty i wewnętrznym krwawieniem~~

Częstość występowania: „częstość nieznana”

Powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego lub rozdarcie ściany naczynia krwionośnego (tętniak i rozwarstwienie tętnicy)

Sunitynib

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

~~Tętniak aorty i rozwarstwienie aorty~~

Tętniak i rozwarstwienie tętnicy

Zgłaszano przypadki tętniaka aorty i (lub) rozwarstwienia aorty (w tym zakończone zgonem). Stosowanie inhibitorów szlaku VEGF u pacjentów z nadciśnieniem lub bez nadciśnienia może sprzyjać tworzeniu tętniaka i (lub) rozwarstwieniu tętnicy. Przed rozpoczęciem stosowania leku <nazwa własna> należy starannie rozważyć ryzyko tych działań niepożądanych u pacjentów z takimi czynnikami ryzyka, jak nadciśnienie lub tętniak w wywiadzie.

4.8. Działania niepożądane

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zaburzenia naczyniowe

Częstość występowania „częstość nieznana”: ~~Tętniak aorty i rozwarstwienie aorty~~*

Częstość występowania „częstość nieznana”: tętniak i rozwarstwienie tętnicy*

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku <nazwa własna>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku <nazwa własna> należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką:

- ~~Jeśli rozpoznano tętniak aorty, czyli poszerzenie lub „wybrzuszenie” dużego naczynia krwionośnego.~~
- ~~Jeśli doszło uprzednio do rozdarcia ściany aorty zwanego rozwarstwieniem aorty.~~
- jeśli pacjent ma lub w przeszłości miał tętniaka (powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego) lub rozdarcie ściany naczynia krwionośnego.

4. Możliwe działania niepożądane

Inne działania niepożądane obejmują:

Częstość występowania: „częstość nieznana”

~~Poszerzenie lub „wybrzuszenie” aorty lub rozdarcie ściany aorty (tętniak aorty lub rozwarstwienie aorty).~~

Powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego lub rozdarcie ściany naczynia krwionośnego (tętniak i rozwarstwienie tętnicy).

Aflibercept (Zaltrap), bewacyzumab, kabozantynib, nintedanib, pazopanib, ponatynib, ramucyrumab, regorafenib, sorafenib, tywozanib, wandetanib

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tętniak i rozwarstwienie tętnicy

Stosowanie inhibitorów szlaku VEGF u pacjentów z nadciśnieniem lub bez nadciśnienia może sprzyjać tworzeniu tętniaka i (lub) rozwarstwieniu tętnicy. Przed rozpoczęciem stosowania leku <nazwa

własna> należy starannie rozważyć to ryzyko, zwłaszcza u pacjentów z takimi czynnikami ryzyka, jak nadciśnienie lub tętniak w wywiadzie.

4.8. Działania niepożądane

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zaburzenia naczyniowe

Częstość występowania „częstość nieznana”: tętniak i rozwarstwienie tętnicy

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku <nazwa własna >

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku <nazwa własna > należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką:

jeśli u pacjenta występuje nadciśnienie (dotyczy tylko produktów zawierających nintedanib i wandetanib, ponieważ dla pozostałych produktów ostrzeżenie to jest już zawarte)

jeśli pacjent ma lub w przeszłości miał tętniaka (powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego) lub rozdarcie ściany naczynia krwionośnego.

4. Możliwe działania niepożądane

Inne działania niepożądane obejmują:

Częstość występowania: „częstość nieznana”

Powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego lub rozdarcie ściany naczynia krwionośnego (tętniak i rozwarstwienie tętnicy).